Pest Management Regulatory Agency
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

Proposed Regulatory Decision Document PRDD2004-05

Formic Acid/NOD Formic Acid Pad and Mite-Away II™ Formic Acid Pad

The technical grade active ingredient (TGAI) formic acid and associated end-use products (EPs), NOD Formic Acid Pad and Mite-Away II™ Formic Acid Pad, for treatment of varroa mites and tracheal mites in/on honeybees are proposed for registration under Section 13 of the Pest Control Products (PCP) Regulations.

This Proposed Regulatory Decision Document provides a summary of data reviewed and the rationale for the proposed full registration of these products. The Pest Management Regulatory Agency (PMRA) will accept written comments on this proposal up to 45 days from the date of publication of this document. Please forward all comments to the Publications Coordinator at the address below.

(publié aussi en français)

5 November 2004

This document is published by the Alternative Strategies and Regulatory Affairs Division, Pest Management Regulatory Agency. For further information, please contact:

Publications Coordinator
Pest Management Regulatory Agency
Health Canada
2720 Riverside Drive
A.L. 6605C
Ottawa, Ontario
K1A 0K9

Internet: pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.pmra-arla.gc.ca
Information Service:
1 800 267-6315 or (613) 736-3799
Facsimile: (613) 736-3758

Health Canada Santé Canada

Canada

ISBN: 0-662-38552-7 (0-662-38553-5)
Catalogue number: H113-9/2004-5E (H113-9/2004-5E-PDF)

© Her Majesty the Queen in Right of Canada, represented by the Minister of Public Works and Government Services Canada 2004

All rights reserved. No part of this information (publication or product) may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical photocopying, recording or otherwise, or stored in a retrieval system, without prior written permission of the Minister of Public Works and Government Services Canada, Ottawa, Ontario K1A 0S5.

Foreword

The active ingredient formic acid and associated EPs, NOD Formic Acid Pad and Mite-Away II™ Formic Acid Pad containing 47.65% formic acid, are proposed for registration under Section 13 of the PCP Regulations for the control of varroa and tracheal mites in honeybee colonies.

The PMRA has carried out an assessment of available information in accordance with Section 9 of the PCP Regulations and has found it sufficient pursuant to Section 18(*b*) to allow a determination of the safety, merit and value of the active ingredient formic acid and the EPs NOD Formic Acid Pad and Mite-Away II™ Formic Acid Pad. The Agency has concluded that the use of the active ingredient formic acid and the EPs NOD Formic Acid Pad and Mite-Away II™ Formic Acid Pad in accordance with the label has merit and value consistent with section 18(*c*) of the PCP Regulations and does not entail an unacceptable risk of harm pursuant to Section 18(*d*). Therefore, based on the considerations outlined above, the use of the active ingredient formic acid and the EPs NOD Formic Acid Pad and Mite-Away II™ Formic Acid Pad is proposed for full registration, pursuant to Section 13 of the PCP Regulations.

The PMRA will accept written comments on this proposal up to 45 days from the date of publication of this document to allow interested parties an opportunity to provide input into the proposed registration decision for this product.

Table of Contents

1.0 The active substance, its properties and uses 1
- 1.1 Identity of the active substance and impurities 1
- 1.2 Physical and chemical properties of the active substance and EPs 1
- 1.3 Details of uses and further information *(OECD 2.1.3)* 3

2.0 Methods of analysis 3
- 2.1 Methods for analysis of the active substance as manufactured 3
- 2.2 Method for formulation analysis 3
- 2.3 Analytical methods for residue analysis 3

3.0 Impact on human and animal health 4
- 3.1 Effects having relevance to human and animal health arising from exposure to the active substance or to impurities in the active substances or to their transformation products 4
- 3.2 Toxicology endpoint selection for occupational and bystander risk assessment 5
- 3.3 Occupational exposure and risk 5
  - 3.3.1 Handler exposure and risk 5
  - 3.3.2 Post-application exposure and risk 5
- 3.4 Residential exposure and risk 6
  - 3.4.1 Handler exposure and risk 6
  - 3.4.2 Post-application exposure and risk 6
  - 3.4.3 Bystander exposure and risk 6

4.0 Residues 6
- 4.1 Residue summary 6

5.0 Fate and behaviour in the environment 7

6.0 Effects on non-target species 8

7.0 Efficacy 8
- 7.1 Intended use 8
- 7.2 Mode of action 9
- 7.3 Effectiveness against pests 9
- 7.4 Adverse effects on honeybees 9
- 7.5 Survey of alternatives 10
  - 7.5.1 Nonchemical control practices 10
  - 7.5.2 Chemical control practices 10

7.6 Compatibility with current management practices including IPM 10
7.7 Contribution to risk reduction 11
7.8 Information on the occurrence or possible occurrence of developing resistance 11
7.9 Summary 11

8.0 Toxic Substances Management Policy 12

9.0 Proposed regulatory decision 13

References 15

1.0 The active substance, its properties and uses

1.1 Identity of the active substance and impurities

TGAI Identification

Active substance	Formic acid
Function	Acaricide
Chemical names	
IUPAC	Methanoic acid
CAS	Hydrogencarboxylic acid
CAS number	64-18-6
Molecular formula	CH_2O_2
Molecular weight	46.03
Structural formula	HCOOH
Nominal purity of active	65.0%
Identity of relevant impurities of toxicological, environmental or other significance	The TGAI does not contain any impurities or microcontaminants known to be Toxic Substances Management Policy (TSMP) Track 1 substances

1.2 Physical and chemical properties of the active substance and EPs

Technical product: formic acid

Property	Result
Colour and physical state	Colourless or yellowish
Odour	Pungent, penetrating odour, similar to vinegar
Melting point or range	Not applicable
Boiling point or range	106°C
Specific gravity at 20°C	1.19
Vapour pressure at 20°C	4.67 kPa

Property	Result
Ultraviolet (UV)–visible spectrum	Not expected to absorb at $\lambda > 300$ nm
Solubility in water	Miscible in all proportions
Solubility (g/L) in organic solvents	Miscible in all proportions in alcohol and diethyl ether
n-octanol–water partition coefficient (K_{ow})	log K_{ow} = -1.55
Dissociation constant (pK_a)	2.74
Stability (temperature, metal)	Chemically stable; acid reacts with most metals to form hydrogen gas. Product will not undergo hazardous polymerization.

EPs: NOD Formic Acid Pad and Mite-Away II™ Formic Acid Pad

Property	Result
Colour	Not provided
Odour	Pungent, penetrating odour, similar to vinegar
Physical state	Liquid
Formulation type	Slow release generator
Guarantee	47.65% nominal
Formulants	The products do not contain any List 1 formulants or formulants known to be Toxic Substances Management Policy (TSMP) Track 1 substances.
Container material and description	High density polyethylene (HDPE) pail
Specific gravity	1.02
pH of 1% dispersion in water	2.2 for formic acid
Oxidizing or reducing action	Chemically incompatible with oxidizing agents
Storage stability	Expected to be stable
Explodability	Auto-ignition point: 500°C

1.3 Details of uses and further information *(OECD 2.1.3)*

The two proposed EPs, Mite-Away II™ Formic Acid Pad and NOD Formic Acid Pad, are the same product except that the first is proposed for registration as a domestic class product, whereas the second is for registration as a commercial class product. The Mite-Away II™/NOD Formic Acid Pad is a fibre board, soaked in 250 mL of 65% formic acid, placed inside a thin, perforated plastic pouch.

Mite-Away II™/NOD Formic Acid Pad is proposed for control of varroa and tracheal mites in honeybee colonies. Application of one pad per colony for 21 days is proposed in the spring and/or early fall for single and double brood-chamber colonies, and late fall/winter for single brood-chamber colonies only. Application during summer or honeyflow is not proposed.

2.0 Methods of analysis

2.1 Methods for analysis of the active substance as manufactured

An analytical method for the determination of the active was not provided. A high-performance liquid chromatography (HPLC) method with UV or with post-column pH buffered electrolytic conductivity detection for the analysis of formic acid is available on the Internet and was proposed for the analysis of the EPs. The same method may be used for the analysis of formic acid in the technical product.

2.2 Method for formulation analysis

An HPLC method with UV or with post-column pH buffered electrolytic conductivity detection for the analysis of formic acid was proposed for the analysis of the EPs. The description of the method is available on the Internet and was found to be acceptable for use as an enforcement analytical method.

2.3 Analytical methods for residue analysis

The analytical method for the determination of formic acid in honey is well established in the scientific literature. The method used to measure formic acid in honey is commercially available in a coupled enzyme reaction kit. The basis of the analysis is a UV test for the determination of formic acid in foodstuffs. The method is quick and specific for formic acid based on the following reaction:

$$\text{formic acid} + \text{NAD} + H_2O \rightarrow \text{bicarbonate} + \text{NADH} + H^+$$

This reaction occurs in the presence of the enzyme formic acid dehydrogenase (FDH). Acetic acid, propionic acid, oxalic acid and L-ascorbic acid do not influence the determination. The method is based on the measurement of the increase in light

absorbance of the coenzyme NADH at 340 nm. The amount of NADH formed is stoichiometric to the amount of formic acid present. The limit of detection (LOD) is 0.2 mg/L. This method has been recognized by the following international standardization and regulation authority:

- The Cental European Brewing Committee for Analysis (enzymatic analysis of formic acid); and
- German Food Law (Article 35).

This enzymatic method for food analysis has been accepted for formic acid in canned tomatoes and tomato ketchup. However, the analytical method cannot differentiate between endogenous and exogenous levels of formic acid in honey.

3.0 Impact on human and animal health

3.1 Effects having relevance to human and animal health arising from exposure to the active substance or to impurities in the active substances or to their transformation products

Formic acid is a colourless, fuming liquid with a highly pungent, penetrating odour. It is severely irritating and corrosive to the eyes, skin and mucous membranes and may cause permanent damage. Exposure to the vapour or mist can cause tearing of the eyes, runny nose, coughing, sore throat, bronchitis and shortness of breath; the severity of which will vary depending upon the airborne concentration. Exposure to high concentrations of formic acid may cause pulmonary edema.

The American Conference of Government and Industrial Hygienists has set the Threshold Limit Value (TLV) for formic acid at 5 ppm (9.4 mg/m^3) for an 8-hour time-weighted average (TWA) concentration. A short-term exposure limit (STEL) of 10 ppm (19 mg/m^3) was also established for periods not exceeding 15 minutes. These limits are based on the risk of severe irritation to the eyes, skin and respiratory tract.

Both human experience and animal studies indicate that exposure to vapours of formic acid result in damage to the respiratory tract consistent with the corrosive nature of the acid. However, vapours of formic acid are easily detectable at low levels, thus allowing users to avoid prolonged exposure. There are no other reported toxicological endpoints of concern associated with acute or short-term exposure to formic acid (the exposure period that is relevant for this use pattern).

The United States Food and Drug Administration has affirmed the "generally regarded as safe" status for formic acid as a direct and indirect human food ingredient.

3.2 Toxicology endpoint selection for occupational and bystander risk assessment

For beekeepers that apply NOD formic acid pads exposure is expected to be short-term in duration because application would take from one to two days for a domestic beekeeper and from one to three weeks for a commercial beekeeper. The primary endpoint of concern for formic acid is its corrosiveness. It is severely irritating and corrosive to the eyes, skin and mucous membranes and may cause permanent damage. However, since the vapours of formic acid are easily detectable at low levels, users are able to avoid prolonged exposure to the chemical.

3.3 Occupational exposure and risk

The use of formic acid was assessed and documented in the Note to CAPCO C94-05, *Proposed Scheduling of 65 Percent Formic Acid for the Detection and Control of Honey Bee Mites* (30 March 1994). The major conclusion was that formic acid may be used safely for the control of mites of honeybees, provided that appropriate safety precautions are taken. The proposed products are different in that the formic acid is impregnated in the pad.

3.3.1 Handler exposure and risk

Exposure is expected to be less than or equal to liquid formic acid that is open poured into the hive or mixed by hand with homemade pads before application for the following reasons:

- NOD and Mite-Away II™ pads are designed to release formic acid slowly over time by trapping it inside a pad; and
- the pads eliminate any need to ope, pour or mix formic acid.

When applying pads, dermal exposure would be low since applicators will be wearing chemical-resistant gloves, goggles and cotton coveralls. Inhalation exposure would also be low for the following reasons:

- the pads are only used outdoors;
- the vapours are easily detectable at low levels so they can be avoided before serious effects can occur; and
- the pads are designed to have lower volatility vs. liquid formulation.

3.3.2 Post-application exposure and risk

Post-application exposure is expected to be very low as the pads are only removed after 21 days when all the formic acid has evaporated. No other post-application activities usually occur between application and removal of the pads.

3.4 Residential exposure and risk

3.4.1 Handler exposure and risk

Exposure is expected to be less than or equal to liquid formic acid that is open poured into the hive or mixed by hand with homemade pads before application for the following reasons:

- NOD and Mite-Away II™ pads are designed to release formic acid slowly over time by trapping it inside a pad; and
- the pads eliminate any need to open, pour or mix formic acid.

When applying pads, dermal exposure would be low since applicators will be wearing chemical-resistant gloves, goggles and cotton coveralls. Inhalation exposure would also be low for the following reasons:

- the pads are only used outdoors;
- the vapours are easily detectable at low levels so they can be avoided before serious effects can occur; and
- the pads are designed to have lower volatility vs. liquid formulation.

3.4.2 Post-application exposure and risk

Post-application exposure is expected to be very low as the pads are only removed after 21 days when all the formic acid has evaporated. No other post-application activities usually occur between application and removal of the pads.

3.4.3 Bystander exposure and risk

Bystander exposure is not expected to occur since the formic acid is released inside honeybee colonies and bystanders are not exposed to the inside of honeybee colonies. The amount released into the air would be very low.

4.0 Residues

4.1 Residue summary

The metabolism of formic acid in animals has been extensively documented in the literature. Formic acid is an intermediate in normal metabolism. It takes part in the metabolism of one-carbon compounds and its carbon may appear in methyl groups undergoing transmethylation. It is eventually oxidized to carbon dioxide. There is a species difference in the extent of formic acid metabolism: in rabbits no administered formic acid is excreted, whereas in dogs about half the administered formic acid is excreted unchanged in the urine. No cumulative toxic effects are known (WHO/Food Add./24.65, FAO Nutrition Meetings, Report Series No. 38A). Honey is not considered a feed item. In this case the bees are being treated, and therefore this may be

considered analogous to a dip treatment for sheep. The treated honey is not being consumed by any livestock; therefore, traditional animal metabolism studies are not required.

In total, 20 samples of honey were collected from hives in British Columbia that were treated with formic acid (not treated during honeyflow). Samples contained 55–469 ppm formic acid (the mean was 110 ± 95 ppm formic acid). This high standard deviation was also seen in the control samples (81 ± 40 ppm formic acid). Based on the data submitted, the levels of formic acid in treated honey did not show a substantial increase from untreated samples. The range of formic acid found in the treated hives was within the range of levels of naturally occurring formic acid reported in the scientific literature (41–1178 ppm). As formic acid has a high vapour pressure (3.6 kPa), it is expected that it will dissipate before the replacement of the honey supers. The label indicates that the pad is not to be applied during honeyflow (the honey supers are not in place during treatment).

Processing studies were not required as honey is not a processed commodity. Also, honey is not normally fed to livestock and therefore no feeding studies are required.

Dietary risk assessment—The PMRA has not established an acceptable daily intake. It is anticipated that the proposed domestic use of formic acid in beehives will not pose a risk to any segment of the population, including infants, children, adults and seniors, when humans consume honey.

5.0 Fate and behaviour in the environment

The applicant provided physical-chemistry data of formic acid, which had been reviewed by the Commercial Chemicals Branch of Environment Canada. The data has since been reviewed by the PMRA and are presented in Section 1.1 and Table 5.1.

Formic acid, a member of the carboxylic/alkanoic acid chemical family, is freely soluble in water and is considered to be a moderately strong acid ($pK_a = 3.76$) (Table 5.1). The vapour pressure of 4.67 kPa indicates that formic acid is very highly volatile. The *n*-octanol–water partitioning coefficient of formic acid (log K_{ow}) is -1.55, indicating that bioconcentration is unlikely to occur. Carbon monoxide is the major transformation product. As a result, all major reviews of data on environmental chemistry and fate have been waived for the proposed use pattern.

Table 5.1 Physical and chemical properties of the active ingredient relevant to the environment

Property	Value	Comments
Water solubility	N/A	Miscible in all proportions
Vapour pressure	4.67 kPa	Very highly volatile
log K_{ow}	-1.55	Bioconcentration unlikely to occur
pK_a	3.76	Moderately strong acid
UV-visible absorption	Not expected to absorb at > 300 nm	Minimal/no phototransformation expected

6.0 Effects on non-target species

The proposed use of a 65% solution of formic acid for the control of mites in bee colonies is unlikely to result in significant contamination of the general environment. Therefore, all major reviews of data on the environmental toxicology of formic acid have been waived for the proposed use pattern.

Data provided by the applicant indicate a greater amount of formic acid remaining in the pouches at the end of the three-week exposure period in late summer/early fall and late fall applications as opposed to the spring applications. As such, there are concerns with regards to potential leaching of formic acid into groundwater/aquatic systems from landfill disposal and the subsequent risk to aquatic organisms. The applicant, however, had suggested a ventilation period of two weeks prior to disposal. During this two-week interval, the product pouches are to be opened on-site, protected from precipitation and allowed to ventilate.

7.0 Efficacy

7.1 Intended use

Mite-Away II™/NOD Formic Acid Pad is proposed for the reduction of varroa and tracheal mites in honeybee colonies. Application of one pad per colony for 21 days is proposed in spring and/or early fall for single and double brood-chamber colonies, and late fall/winter for single brood-chamber colonies only. Application during summer or honeyflow is not proposed.

7.2 Mode of action

Treatment of a hive with formic acid results in the diffusion of vapours through the hive. Formic acid acts as an inhibitor of the mitochondrial cytochrome oxidase complex, causing tissue suffocation and consequently cell death (Keyhani and Keyhani 1980).

The efficacy of formic acid depends on those parameters that affect the diffusion of the product inside the hive, such as the following:

- the method of application (e.g., applied as a liquid, gel, or impregnated in a fibre board);
- ambient temperature (the diffusion of formic acid is low below 10°C and increases with higher temperatures); and
- colony activity (activity helps to disperse the vapour throughout the hive).

In the context of varroa-mite control and regardless of the method of application, a full treatment must cover at least one period of pupal development of bees to ensure that all mites have been exposed to the miticide upon emergence from the capped cells. As the minimum duration of pupal development for workers and drones is 11 and 14 days, respectively, it is necessary to treat the hive for at least 14 days. However, in cool weather a longer period of treatment will be required, due to slower pupal development.

7.3 Effectiveness against pests

Three studies conducted in Ontario were provided to support label claims. Results demonstrate that the proposed product can reduce the tracheal and varroa mite populations in honeybee colonies, but data were not sufficient to support claims of "control" of tracheal and varroa mites. Since the level of efficacy against varroa mites is below that of other miticides (i.e., coumaphos and fluvalinate), label claims are limited to reduction of mite numbers.

7.4 Adverse effects on honeybees

At high concentrations formic acid is toxic not only to varroa and tracheal mites, but also to honeybees. If released in the hive too quickly, detrimental effects on the bees as a result of formic acid vapours can occur, including queen and worker mortality, extensive brood damage and absconding. Queen loss seems to occur more frequently with the use of higher concentrations of formic acid (e.g., 85%), with the following conditions:

- hot weather;
- when older queens are present; or
- when bees are not able to escape pockets of concentrated fumes.

Results demonstrate that up to 14 days of brood mortality can occur, especially in the smaller colonies (single brood chamber, less than seven frames of bees). However, colony health recovers by the end of treatment. The detrimental effects, including colony mortality and absconding, are exacerbated by hot ambient temperatures (30°C and above).

7.5 Survey of alternatives

7.5.1 Nonchemical control practices

Varroa mites – Alternate strategies, such as the use of drone-brood trapping, sticky boards and a Russian stock of bees that is resistant to varroa mite, are available to help manage the problem of varroa mite infestations. These are useful as components of an overall integrated pest management (IPM) program.

Tracheal mites – Non-chemical control strategies include selecting a resistant line of bees that exhibit a high level of self-grooming.

7.5.2 Chemical control practices

Varroa mites – The miticide Apistan (Reg. No. 23023; 10% fluvalinate) is the only product currently registered for control of varroa mites in honeybee colonies. Several provinces claim that some varroa mite populations are now resistant to fluvalinate, and that Apistan is no longer effective to control the varroa mite. Liquid formic acid (65%) is also available for use in Canada (proposed for exemption from registration and for regulation in the Note to CAPCO C94-05, under the authority of Schedule II of the PCP Regulations).

Tracheal mites – Liquid formic acid (65%) and menthol are the two miticides available in Canada for control of tracheal mites (both products are proposed for exemption from registration and for regulation under the authority of Schedule II of the PCP Regulations, in the Notes to CAPCO C94-05 and C92-05 [*Scheduling of Menthol for Honey Bee Tracheal Mite Control*], respectively).

7.6 Compatibility with current management practices including IPM

Mite-Away II™/NOD Formic Acid Pad is compatible with current IPM management practices. Varroa mite levels in colonies can be assessed by either monitoring the mite drop on sticky boards, or by washing mites from adult bees with alcohol or ether. To detect and monitor levels of tracheal mite infestations, a sample of adult bees must be collected and dissected under the microscope.

7.7 Contribution to risk reduction

The proposed EPs have value as there is no product currently registered for treatment against tracheal mites and resistance is building up in North American varroa mite populations to currently registered miticides (i.e., fluvalinate and coumaphos). Compared with the uses of liquid formic acid allowed in the Note to CAPCO C94-05, the application of this product saves time and effort, reduces disturbance to the colonies and reduces the risks of application to the apiculturist. Unlike currently registered miticides, formic acid is naturally present in honey.

7.8 Information on the occurrence or possible occurrence of developing resistance

There is no reason to suspect mites could develop resistance to formic acid based on the particular mode of action of this active ingredient (i.e., formic acid causes tissue suffocation). Therefore, no recommendations on resistance management should be required on the labels.

7.9 Summary

Efficacy data demonstrate that the proposed product can reduce the tracheal and varroa mite populations in honeybee colonies, but data were not sufficient to support claims of "control" of tracheal and varroa mites. Label claims are limited to the reduction of tracheal and varroa mite populations.

Table 7.9.1 Summary data

Product names	NOD Formic Acid Pad (Commercial Class) Mite-Away II™ Formic Acid Pad (Domestic Class)
Site/Host	Honeybee colonies (*Apis mellifera*)
Pest species	Tracheal mite (*Acarapis woodi*) Varroa mite (*Varroa destructor*)
Use claim	Reduction of tracheal and varroa mite populations
Method of application	By hand
Dosage	One pad per hive per period of treatment; each pad contains 250 mL of 65% formic acid
Duration of treatment	The pad remains in the hive for 21 days

Timing of application and special considerations for each period of treatment	**Spring and early fall:** Outside daytime maximum temperature should be between 10–25°C at the time of application; for single or double brood-chamber colonies (6–20 frames of bees). Do not apply while honey supers are on the hive. Complete the treatment before adding honey supers on the hive, or remove honey supers from the hive before starting a treatment. In addition, for treatments conducted before placing honey supers on the hive, allow at least two weeks between the end of treatment and the harvest of honey from the hive. It is recommended that pads be removed during heat waves and treatment resumed afterwards. **Late fall and winter (post-feeding, less than half a frame of brood):** Outside daytime maximum temperature should be above 4°C at the time of application; for single brood-chamber colonies (5–10 frames of bees) only. Cut a single slit in the top of the pouch (side opposing holes) when ambient temperature is below 15°C.
Interval between applications	Minimum of one month between applications
General consideration about the timing of application	Treat only if treatment thresholds are exceeded (refer to provincial guidelines)
Resistance management	Recommendations on resistance management are not required on the label

8.0 Toxic Substances Management Policy

During the review of NOD 65% Formic Acid Technical, the PMRA has considered the implications of the Toxic Substances Management Policy (TSMP) and its Regulatory Directive DIR99-03. It has been determined that this product does not meet TSMP Track 1 criteria for the following reasons:

- Formic acid is not bioaccumulative. Studies have shown that the *n*-octanol–water partition coefficient (log K_{ow}) is -1.55, which is below the TSMP Track 1 cut-off criterion of ≥5.0.
- The toxicity of formic acid is described in Section 3.1.
- Formic acid does not form any major transformation products that meet the TSMP Track 1 criteria.

- Formic acid (technical grade) does not contain any byproducts or microcontaminants that meet the TSMP Track 1 criteria. Impurities of toxicological concern are not expected to be present in the raw materials nor are they expected to be generated during the manufacturing process.
- The formulated product does not contain any formulants that are known to contain TSMP Track 1 substances.

9.0 Proposed regulatory decision

The PMRA has carried out an assessment of available information in accordance with Section 9 of the PCP Regulations and has found it sufficient, pursuant to Section 18(*b*), to allow a determination of safety, merit and value of formic acid and its EPs, NOD Formic Acid Pad and Mite-Away II™ Formic Acid Pad, manufactured by NOD Apiary Products Limited. The PMRA has concluded that the use of formic acid, NOD Formic Acid Pads and Mite-Away II™ Formic Acid Pads, in accordance with the label, has merit and value consistent with Section 18(*c*) of the PCP Regulations and does not entail an unacceptable risk of harm pursuant to Section 18(*d*). Therefore, based on the considerations outlined above, application of NOD Formic Acid Pad and Mite-Away II™ Formic Acid Pad may decrease damage caused by varroa and tracheal mites in/on honeybees. Therefore, the use of NOD Formic Acid Pad and Mite-Away II™ Formic Acid Pad is proposed for full registration, pursuant to Section 13 of the PCP Regulations.

The PMRA will accept written comments on this proposal up to 45 days from the date of publication of this document to allow interested parties an opportunity to provide input into the proposed registration decision for this product.

List of abbreviations

CAS	Chemical Abstracts Service
EP	end-use product
FDH	formic acid dehydrogenase
HDPE	high density polyethylene
HPLC	high-performance liquid chromatography
IPM	integrated pest management
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
K_{ow}	*n*-octanol–water partition coefficient
LOD	limit of detection
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
pK_a	dissociation constant
PCP	pest control product
ppm	parts per million
PMRA	Pest Management Regulatory Agency
STEL	short-term exposure limit
TGAI	technical grade active ingredient
TLV	threshold limit value
TSMP	Toxic Substances Management Policy
TWA	time-weighted average
UV	ultraviolet

References

Keyhani, J., and Keyhani E. 1980. EPR Study of the Effect of Formate on Cytochrome C Oxidase. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 92(1): 327–33.

Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Pest Management Regulatory Agency

Projet de décision réglementaire PRDD2004-05

Acide formique/tampon d'acide formique NOD et tampon d'acide formique Mite-Away II[MC]

L'acide formique, matière active de qualité technique (MAQT), et les préparations commerciales (PC) associées, le tampon d'acide formique NOD et le tampon d'acide formique Mite-Away II[MC] font l'objet d'une proposition d'homologation en vertu de l'article 13 du *Règlement sur les produits antiparasitaires* (RPA) pour combattre le varroa et l'acarien de l'abeille chez les abeilles.

Ce projet de décision réglementaire présente un résumé des données examinées et l'exposé raisonné justifiant l'homologation complète de ces produits. L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) acceptera les commentaires écrits au sujet de ce projet d'homologation au plus tard 45 jours après la date de publication du présent document. Veuillez adresser vos commentaires à la coordonnatrice des publications, à l'adresse indiquée ci-dessous.

(also available in English)

Le 5 novembre 2004

Ce document est publié par la Division des nouvelles stratégies et des affaires réglementaires, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec la :

Coordonnatrice des publications
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
I.A. 6605C
2720, promenade Riverside
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.pmra-arla.gc.ca
Service de renseignements :
1 800 267-6315 ou (613) 736-3799
Télécopieur : (613) 736-3758

ISBN : 0-662-78242-9 (0-662-78243-7)
Numéro de catalogue : H113-9/2004-5F (H113-9/2004-5F-PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada 2004

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, enregistrement sur support magnétique, reproduction électronique, mécanique, ou par photocopie, ou autre, ou de l'emmagasiner dans un système de recouvrement, sans l'autorisation écrite préalable du Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa, Ontario K1A 0S5.

Avant-propos

La matière active acide formique et les PC associées, soit le tampon d'acide formique NOD et le tampon d'acide formique Mite-Away II[MC], contenant 47,65 % d'acide formique, font l'objet d'une proposition d'homologation en vertu de l'article 13 du *Règlement sur les produits antiparasitaires* (RPA) pour combattre le varroa et l'acarien de l'abeille dans les colonies d'abeilles.

L'ARLA a procédé à une évaluation des renseignements disponibles conformément à l'article 9 du RPA et les trouve suffisants, aux termes de l'alinéa 18b) du RPA, pour déterminer l'innocuité, les avantages et la valeur de la matière active acide formique et des PC associées, soit le tampon d'acide formique NOD et le tampon d'acide formique Mite-Away II[MC]. L'ARLA a conclu que l'emploi de l'acide formique, du tampon d'acide formique NOD et du tampon d'acide formique Mite-Away II[MC], selon le mode d'emploi de l'étiquette, présentent des avantages et une valeur conformes à l'alinéa 18c) du RPA et ne comportent pas de risque inacceptable aux termes de l'alinéa 18d) du Règlement. Par conséquent, compte tenu des considérations énoncées ci-haut, l'ARLA propose l'homologation complète de la matière active acide formique et des PC associées, soit le tampon d'acide formique NOD et le tampon d'acide formique Mite-Away II[MC], en vertu de l'article 13 du RPA.

L'ARLA acceptera des commentaires écrits au sujet de ce projet d'homologation au plus tard 45 jours après la date de publication du présent document afin de permettre aux parties intéressées de faire part de leur opinion dans le cadre de la décision réglementaire concernant ces produits.

Table des matières

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations 1
1.1 Description de la matière active et des impuretés 1
1.2 Propriétés physicochimiques de la matière active et des PC 1
1.3 Détails relatifs aux utilisations et autres renseignements *(OCDE 2.1.3)* 3

2.0 Méthodes d'analyse 3
2.1 Méthodes d'analyse de la matière active telle que fabriquée 3
2.2 Méthode d'analyse de la formulation 3
2.3 Méthodes d'analyse des résidus 3

3.0 Effets sur la santé humaine et animale 4
3.1 Effets d'importance sanitaire pour les humains et les animaux, causés par leur exposition à la matière active ou à ses impuretés, ou encore à leurs produits de transformation 4
3.2 Choix d'un effet toxicologique pour l'évaluation du risque d'exposition occasionnelle ou professionnelle 5
3.3 Exposition professionnelle et risque connexe 5
3.3.1 Exposition des manipulateurs et risque connexe 5
3.3.2 Exposition après le traitement et risque connexe 6
3.4 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et du risque connexe 6
3.4.1 Exposition des manipulateurs et risque connexe 6
3.4.2 Exposition après le traitement et risque connexe 6
3.4.3 Exposition occasionnelle et risque connexe 6

4.0 Résidus 7
4.1 Sommaire des données sur les résidus 7

5.0 Comportement et devenir dans l'environnement 8

6.0 Effets sur les espèces non ciblées 8

7.0 Efficacité 9
7.1 Utilisation prévue 9
7.2 Mode d'action 9
7.3 Efficacité contre les organismes nuisibles 9
7.4 Effets nocifs sur les abeilles 10
7.5 Examen des solutions de remplacement 10
7.5.1 Méthodes de lutte non chimique 10
7.5.2 Méthodes de lutte chimique 10

7.6 Compatibilité avec les pratiques actuelles de lutte, y compris la LI 11
7.7 Contribution à la réduction des risques 11
7.8 Renseignements sur l'acquisition réelle ou potentielle d'une résistance 11
7.9 Sommaire 11

8.0 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 13

9.0 Décision réglementaire proposée 13

Liste des abréviations 14

Références 15

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la matière active et des impuretés

Identification de la MAQT

Matière active	Acide formique
Fonction	Acaricide
Noms chimiques :	
IUPAC	acide méthanoïque
CAS	acide hydrogénocarboxylique
Numéro CAS	64-18-6
Formule moléculaire	CH_2O_2
Masse moléculaire	46.03
Formule développée	HCOOH
Pureté nominale de la matière active	65,0 %
Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre	La MAQT ne renferme aucune impureté ni microcontaminant appartenant à la catégorie des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST).

1.2 Propriétés physicochimiques de la matière active et des PC

MAQT : acide formique

Propriété	Résultat
Couleur	Incolore ou jaunâtre
Odeur	Odeur piquante et pénétrante, semblable à celle du vinaigre
Point ou plage de fusion	s. o.
Point ou plage d'ébullition	106 °C
Densité à 20 °C	1,19
Pression de vapeur à 20 °C	4,67 kPa

Propriété	Résultat
Spectre d'absorption dans l'ultraviolet/visible	Pas d'absorption prévue à $\lambda > 300$ nm
Solubilité dans l'eau	Miscible en toutes proportions
Solubilité (g/L) dans des solvants organiques	Miscible en toutes proportions avec l'alcool et l'éther
Coefficient de partage *n*-octanol–eau (K_{oe})	log K_{oe} = -1,55
Constante de dissociation (pK_a)	2,74
Stabilité (température, métaux)	Chimiquement stable; l'acide réagit avec la plupart des métaux en formant de l'hydrogène gazeux. Le produit ne subit aucune polymérisation dangereuse.

PC : tampon d'acide formique NOD et tampon d'acide formique Mite-Away II[MC]

Propriété	Résultat
Couleur	Non communiquée
Odeur	Odeur piquante et pénétrante, semblable à celle du vinaigre
État physique	Liquide
Type de formulation	Diffuseur (produit à dégagement lent)
Garantie	47,65 %, nominale
Produits de formulation	Les produits ne contient aucun produit de formulation de la Liste 1 ni de produit de formulation faisant partie des substances de la voie 1 de la PGST.
Contenant et description	Seau en polyéthylène haute densité
Densité	1,02
pH d'une dispersion à 1 % dans l'eau	2,2 pour l'acide formique
Action oxydante ou réductrice	Chimiquement incompatibles avec les oxydants
Stabilité à l'entreposage	Seront stables
Explosivité	Point d'auto-inflammation : 500 °C

1.3 Détails relatifs aux utilisations et autres renseignements *(OCDE 2.1.3)*

Les deux PC proposées, les tampons d'acide formique Mite-Away II[MC] et NOD, sont un seul et même produit, excepté que le premier est proposé pour homologation comme produit à usage domestique alors que le second l'est comme produit à usage commercial. Les tampons Mite-Away II[MC] et NOD sont des tampons de fibres trempés dans 250 mL d'acide formique à 65 % et placés à l'intérieur d'une mince poche de plastique perforée.

Les tampons Mite-Away II[MC] et NOD sont proposés pour combattre le varroa et l'acarien de l'abeille dans les colonies d'abeilles. L'application d'un tampon par colonie pendant 21 jours est proposée au printemps ou au début de l'automne pour les colonies à chambre à couvain unique ou à couvain double et à la fin de l'automne et en hiver uniquement pour les colonies à chambre à couvain unique. L'application durant l'été ou la miellée n'est pas proposée.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse de la matière active telle que fabriquée

Aucune méthode analytique n'a été fournie pour le dosage de la matière active. Une méthode avec chromatographie en phase liquide à haute performance (CPLHP) et détecteur ultraviolet (DUV) ou par conductivité électrolytique et tampon pH post-colonne pour le dosage de l'acide formique est disponible sur Internet et a été proposée pour l'analyse des PC. La même méthode pourrait être employée pour le dosage de l'acide formique dans le produit de qualité technique.

2.2 Méthode d'analyse de la formulation

Une méthode CPLHP avec DUV ou par conductivité électrolytique et tampon pH post-colonne a été proposée pour l'analyse des PC. La description de la méthode est disponible sur Internet et elle a été jugée acceptable comme méthode d'analyse à des fins de vérification du respect de la réglementation.

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

La méthode analytique pour le dosage de l'acide formique dans le miel est bien établie dans la documentation scientifique. La méthode employée pour doser l'acide formique dans le miel est disponible commercialement sous forme de trousse de réaction enzymatique couplée. L'analyse est basée sur une technique UV pour le dosage de l'acide formique dans les aliments. Elle est rapide, spécifique pour l'acide formique et basée sur la réaction suivante :

$$\text{acide formique} + \text{NAD} + H_2O \rightarrow \text{bicarbonate} + \text{NADH} + H^+$$

Cette réaction a lieu en présence de l'enzyme acide formique déshydrogénase. L'acide acétique, l'acide propionique, l'acide oxalique et l'acide L-ascorbique n'influent pas sur le dosage. La méthode est basée sur la mesure de l'augmentation de l'absorbance de lumière par la coenzyme NADH à 340 nm. La quantité de NADH formée est stoechiométrique avec la quantité d'acide formique présente. La limite de détection (LD) est de 0,2 mg/L. Cette méthode a été reconnue par les organismes de normalisation et de réglementation suivants :

- Central European Brewing Committee for Analysis (analyse enzymatique de l'acide formique);
- Loi allemande sur les aliments (article 35).

Cette méthode enzymatique pour l'analyse des aliments a été acceptée pour l'acide formique dans les tomates en conserves et le ketchup. Cependant, la méthode ne peut différencier les concentrations endogène et exogène d'acide formique dans le miel.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Effets d'importance sanitaire pour les humains et les animaux, causés par leur exposition à la matière active ou à ses impuretés, ou encore à leurs produits de transformation

L'acide formique est un liquide incolore et fumant avec une odeur très piquante et pénétrante. Il est très irritant et corrosif pour les yeux, la peau et les muqueuses, et peut causer des dommages permanents. L'exposition à la vapeur ou à un brouillard de ce produit peut entraîner les problèmes suivants : larmoiement, rhinorrhée, toux, irritation de la gorge, bronchite et souffle court; la gravité de ces signes dépend de la concentration du produit dans l'air. L'exposition à de fortes concentrations d'acide formique peut causer un œdème pulmonaire.

L'American Conference of Government and Industrial Hygienists (ACGIH) a fixé une valeur limite d'exposition pour l'acide formique, soit 5 ppm (9,4 mg/m^3) pour une concentration moyenne pondérée sur une période de huit heures. Une limite d'exposition à court terme de 10 ppm (19 mg/m^3) a également été établie pour des périodes ne dépassant pas 15 minutes. Ces limites sont basées sur le risque d'irritation sévère aux yeux, à la peau et aux voies respiratoires.

Tant l'expérience humaine que les études avec des animaux montrent que l'exposition aux vapeurs d'acide formique causent des lésions aux voies respiratoires, qui s'expliquent par la nature corrosive de l'acide. Cependant, les vapeurs d'acide formique sont facilement décelables, même à de faibles concentrations, ce qui permet aux utilisateurs d'éviter les expositions prolongées. Aucune autre valeur de référence toxicologique préoccupante n'est associée à une exposition aiguë ou à court terme à l'acide formique (la période d'exposition qui est pertinente pour ce profil d'emploi).

La United States Food and Drug Administration a qualifié l'acide formique en tant que constituant direct et indirect de l'alimentation humaine de « généralement considéré comme sûr ».

3.2 Choix d'un effet toxicologique pour l'évaluation du risque d'exposition occasionnelle ou professionnelle

Pour les apiculteurs qui appliquent des tampons NOD d'acide formique, l'exposition devrait être de courte durée. En effet, l'application demanderait 1 ou 2 jours à un apiculteur du secteur domestique et 1 à 3 semaines à un apiculteur du secteur commercial. Dans le cas de l'acide formique, le principal effet toxicologique est sa corrosivité. C'est un irritant et un agent corrosif puissant pour les yeux, la peau et les muqueuses, et il peut entraîner des dommages permanents. Cependant, comme les vapeurs d'acide formique sont facilement décelables, même à de faibles concentrations, les utilisateurs peuvent éviter les expositions prolongées à ce produit chimique.

3.3 Exposition professionnelle et risque connexe

L'emploi de l'acide formique a été évalué et documenté dans la Note à l'ACRCP C94-05, *Projet d'inscription à l'annexe de l'acide formique à 65 % pour la détection et la réduction des acariens de l'abeille* (30 mars 1994). La principale conclusion était que l'acide formique peut être utilisé sans danger contre les acariens des abeilles, à la condition que les mises en garde appropriées soient faites. Les produits proposés sont différents, car l'acide formique est imprégné dans le tampon.

3.3.1 Exposition des manipulateurs et risque connexe

L'exposition devrait être inférieure ou égale à celle représentée par de l'acide formique liquide versé à l'air libre dans la ruche ou mélangé manuellement avec des tampons de fabrication artisanale avant l'application, pour les raisons suivantes :

- les tampons de NOD et de Mite-Away II[MC] sont conçus pour libérer lentement l'acide formique qui y est absorbé;
- les tampons évitent d'avoir à verser l'acide formique à l'air libre ou de le mélanger.

Lors de l'application des tampons, l'exposition cutanée serait faible, car les personnes qui les appliquent portent des gants résistant aux produits chimiques, des lunettes protectrices et une combinaison en coton. L'exposition par inhalation serait elle aussi faible, pour les raisons suivantes :

- les tampons ne sont utilisés qu'à l'extérieur;
- les vapeurs sont facilement décelables même à faible concentration, ce qui permet de les éviter avant qu'elles n'exercent des effets graves;
- les tampons sont conçus pour que y l'acide formique ait une volatilité plus faible que dans le mélange liquide.

3.3.2 Exposition après le traitement et risque connexe

L'exposition après le traitement devrait être très faible, car les tampons ne sont retirés qu'après 21 jours, lorsque tout l'acide formique s'est évaporé. Il n'y a généralement aucune autre activité post-traitement entre le moment de l'application et le retrait des tampons.

3.4 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et du risque connexe

3.4.1 Exposition des manipulateurs et risque connexe

L'exposition devrait être inférieure ou égale à celle représentée par de l'acide formique liquide versé à l'air libre dans la ruche ou mélangé manuellement avec des tampons de fabrication artisanale avant l'application, pour les raisons suivantes :

- les tampons de NOD et de Mite-Away II[MC] sont conçus pour libérer lentement l'acide formique qui y est absorbé;
- les tampons évitent d'avoir à verser l'acide formique à l'air libre ou de le mélanger.

Lors de l'application des tampons, l'exposition cutanée serait faible, car les personnes qui les appliquent portent des gants résistant aux produits chimiques, des lunettes protectrices et une combinaison en coton. L'exposition par inhalation serait elle aussi faible, pour les raisons suivantes :

- les tampons ne sont utilisés qu'à l'extérieur;
- les vapeurs sont facilement décelables même à faible concentration, ce qui permet de les éviter avant qu'elles n'exercent des effets graves;
- les tampons sont conçus pour que l'acide formique y ait une volatilité plus faible que dans le mélange liquide.

3.4.2 Exposition après le traitement et risque connexe

L'exposition après le traitement devrait être très faible, car les tampons ne sont retirés qu'après 21 jours, lorsque tout l'acide formique s'est évaporé. Il n'y a généralement aucune autre activité post-traitement entre le moment de l'application et le retrait des tampons.

3.4.3 Exposition occasionnelle et risque connexe

Il ne devrait pas y avoir d'exposition occasionnelle, vu que l'acide formique est appliqué à l'intérieur des colonies d'abeilles et qu'il ne peut y avoir d'exposition à l'intérieur de ces colonies. La quantité libérée dans l'air est certainement très faible.

4.0 Résidus

4.1 Sommaire des données sur les résidus

Le métabolisme de l'acide formique chez les animaux a été largement traité dans la documentation scientifique. L'acide formique est un produit intermédiaire dans le métabolisme normal. Il intervient dans le métabolisme des composés à un seul carbone et ce dernier peut apparaître dans des groupes méthyle au cours de la transméthylation. Il est éventuellement oxydé en dioxyde de carbone. Il existe une différence, au niveau des espèces, dans le processus du métabolisme de l'acide formique; chez les lapins, il n'y a pas excrétion de l'acide formique administré, alors que chez les chiens, environ la moitié de l'acide formique administré est excrété à l'état intact dans l'urine. Aucun effet toxique cumulatif n'est connu (OMS/Add. alimentaires/24.65, réunions sur la nutrition, FAO, série de rapports n° 38A). Le miel n'est pas considéré comme un aliment pour animaux. Dans ce cas-ci, les abeilles sont traitées, ce qui peut se comparer au traitement des moutons par trempage. Comme le miel traité n'est consommé par aucun animal d'élevage, les études classiques sur le métabolisme chez l'animal ne sont pas requises.

En tout, 20 échantillons de miel ont été prélevés dans des ruches en Colombie-Britannique, qui avaient été traitées avec de l'acide formique (non pendant la miellée). Les échantillons contenaient de 55 à 469 ppm d'acide formique (la moyenne était de 110 ± 95 ppm d'acide formique). Cet écart-type élevé a également été noté pour les échantillons témoins (81 ± 40 ppm d'acide formique). D'après les données fournies, les concentrations d'acide formique dans le miel traité ne présentaient pas une augmentation importante comparativement aux échantillons non traités. La quantité d'acide formique décelée dans les ruches traitées se situait dans la plage des concentrations naturelles de ce produit spécifiée par la documentation scientifique (41 – 1 178 ppm). Étant donné que l'acide formique possède une pression de vapeur élevée, (3,6 kPa), on peut prévoir qu'il se sera dissipé avant le remplacement des hausses. L'étiquette indique que le tampon ne doit pas être appliqué pendant la miellée (les hausses ne sont pas en place pendant le traitement).

Aucune étude sur la transformation n'est requise, vu que le miel n'est pas un produit transformé. En outre, comme le miel ne sert pas normalement à nourrir les animaux, aucune étude sur l'alimentation des animaux n'est exigée.

Évaluation du risque alimentaire – L'ARLA n'a pas déterminé de dose journalière admissible (DJA). On prévoit que l'utilisation domestique proposée pour l'acide formique dans les ruches ne représentera aucun risque pour aucun segment de la population, y compris les nourrissons, les enfants, les adultes et les personnes âgées qui consomment du miel.

5.0 Comportement et devenir dans l'environnement

Le demandeur a fourni les données physicochimiques relatives à l'acide formique, lesquelles ont été examinées par la Direction des produits chimiques commerciaux d'Environnement Canada. Les données ont depuis été examinées par l'ARLA et sont présentées à la section 1.1 et au tableau 5.1.

L'acide formique, membre de la famille des acides carboxyliques/alcanoïques, est librement soluble dans l'eau et est considéré comme un acide moyennement fort (pK_a = 3,76) (tableau 5.1). La pression de vapeur de 4,67 kPa montre que l'acide formique est très volatil. Le coefficient de partage octanol–eau de l'acide formique (log K_{oe}) est de -1,55, ce qui indique qu'il n'y a probablement pas bioconcentration. Le monoxyde de carbone est le principal produit de transformation de l'acide formique. Il y a donc eu, pour le profil d'emploi proposé, dispense des principaux examens de données sur la chimie et le devenir dans l'environnement.

Tableau 5.1 Propriétés physiques et chimiques de la matière active, liées à l'environnement

Propriété	Valeur	Commentaires
Solubilité dans l'eau	s. o.	Miscible en toutes proportions
Pression de vapeur	4,67 kPa	Très volatil
log K_{oe}	-1.55	Bioconcentration improbable
pK_a	3,76	Acide modérément fort
Absorption dans UV-visible	Aucune absorption prévue à > 300 nm	Phototransformation nulle ou minime, prévue

6.0 Effets sur les espèces non ciblées

Il est peu probable que l'utilisation proposée d'une solution à 65 % d'acide formique pour combattre les acariens dans les colonies d'abeilles entraîne une contamination significative de l'environnement général. C'est pourquoi les principaux examens de données sur la toxicologie environnementale de l'acide formique ont fait l'objet d'une dispense pour le profil d'emploi proposé.

Les données fournies par le demandeur montrent qu'une quantité plus grande d'acide formique demeure dans les poches à la fin de la période d'exposition de trois semaines à la fin de l'été ou au début de l'automne et à la fin de l'automne, comparativement aux applications faites au printemps. On se préoccupe donc du possible lessivage de l'acide formique dans les systèmes d'eaux souterraines ou les milieux aquatiques à partir des produits éliminés dans les décharges et du risque que cela représente pour les organismes aquatiques. Cependant, le demandeur a suggéré une période de ventilation de deux

semaines avant l'élimination. Pendant cette période, les poches de produit sont ouvertes sur place, protégées contre les précipitations et aérées.

7.0 Efficacité

7.1 Utilisation prévue

Les tampons d'acide formique Mite-Away II[MC] et NOD sont proposés pour la réduction du varroa et de l'acarien de l'abeille dans les colonies d'abeilles. On propose l'application d'un tampon par colonie pendant 21 jours au printemps ou au début de l'automne pour les colonies à chambre à couvain unique et à couvain double, et à la fin de l'automne et en hiver pour les colonies à chambre à couvain unique seulement. L'application en été ou pendant la miellée n'est pas proposée.

7.2 Mode d'action

Le traitement d'une ruche à l'acide formique entraîne la diffusion des vapeurs à travers celle-ci. L'acide formique agit comme inhibiteur du complexe cytochrome oxydase mitochondrial, ce qui provoque la suffocation des tissus et, par conséquent, la mort des cellules (Keyhani et Keyhani, 1980).

L'efficacité de l'acide formique dépend des paramètres qui influent sur la diffusion du produit à l'intérieur de la ruche, notamment :

- la méthode d'application (p. ex. application sous forme de liquide, de gel ou de produit imprégné dans un tampon);
- la température ambiante (la diffusion de l'acide formique est lente en-dessous de 10 °C et augmente avec la température);
- l'activité de la colonie (l'activité aide à disperser la vapeur dans toute la ruche).

Pour la lutte contre le varroa et quelle que soit la méthode d'application, un traitement complet doit couvrir au moins une période du développement nymphal des abeilles pour faire en sorte que tous les acariens aient été exposés à l'acaricide à leur sortie des cellules encapsulées. Comme la durée minimale du développement nymphal pour les ouvrières et les faux bourdons est respectivement de 11 et de 14 jours, il est nécessaire de traiter la ruche pendant au moins 14 jours. Cependant, par temps froid, la période de traitement est plus longue, car le développement nymphal est plus lent.

7.3 Efficacité contre les organismes nuisibles

Pour étayer les revendications sur l'étiquette, trois études effectuées en Ontario ont été présentées. Les résultats montrent que le produit proposé peut réduire les populations de varroa et d'acarien de l'abeille dans les colonies d'abeilles, mais les données ne sont pas suffisantes pour justifier les revendications de « répression » du varroa et de l'acarien de l'abeille. Étant donné que le niveau d'efficacité contre le varroa est inférieur à celui des

autres acaricides (c.-à-d. le coumaphos et le fluvalinate), les revendications sur l'étiquette se limitent à la réduction du nombre d'acariens.

7.4 Effets nocifs sur les abeilles

À haute concentration, l'acide formique n'est pas seulement toxique pour le varroa et l'acarien de l'abeille, mais également pour les abeilles. Si le produit est libéré trop rapidement dans la ruche, les vapeurs d'acide formique peuvent exercer des effets nocifs sur les abeilles, notamment la mort de la reine et d'ouvrières ainsi que des dommages graves au couvain et la fuite de l'essaim. La perte de la reine semble se produire plus fréquemment avec des concentrations plus élevées d'acide formique (p. ex. 85 %) et dans les conditions suivantes :

- par temps chaud;
- lorsqu'une reine est plus vieille;
- lorsque les abeilles ne peuvent s'échapper de poches de fumées concentrées.

Les résultats montrent qu'il peut y avoir de cas de mortalité dans le couvain jusqu'à 14 jours, particulièrement dans les colonies plus petites (chambre à couvain unique, moins de sept cadres d'abeilles). Cependant, la colonie recouvre la santé à la fin du traitement. Les effets nocifs, y compris des cas de mortalité dans la colonie et la fuite de l'essaim, sont aggravés par une température ambiante élevée (30 °C et plus).

7.5 Examen des solutions de remplacement

7.5.1 Méthodes de lutte non chimique

Varroa – Des stratégies de remplacement comme le piégeage du couvain de faux bourdons, les panneaux collants ou les stocks d'abeilles de Russie résistant au varroa, sont disponibles pour aider à gérer les infestations. Ces stratégies sont utiles comme composantes d'un programme global de lutte intégrée (LI).

Acarien de l'abeille – Les stratégies de lutte non chimique comprennent la sélection d'une lignée résistante d'abeilles qui présentent un haut niveau d'auto-entretien.

7.5.2 Méthodes de lutte chimique

Varroa – L'acaricide Apistan (n° d'hom. 23023; 10 % de fluvalinate) est le seul produit actuellement homologué pour combattre le varroa dans les colonies d'abeilles. Plusieurs provinces soutiennent que certaines populations de varroa sont devenues résistantes au fluvalinate et que l'Apistan ne permet plus de combattre efficacement ces acariens. L'acide formique liquide (65 %) est également disponible pour utilisation au Canada (proposé pour exemption de l'homologation et pour réglementation selon la Note à l'ACRCP C94-05 aux termes de l'annexe II de la *Loi sur les produits antiparasitaires* [LPA]).

Acarien de l'abeille – L'acide formique liquide (65 %) et le menthol sont les deux seuls acaricides disponibles au Canada pour la lutte contre l'acarien de l'abeille (les deux produits sont proposés pour être exemptés de l'homologation et pour la réglementation aux termes de l'annexe II de la LPA, respectivement par les Notes C94-05 et C92-05 à l'ACRCP [*Annexe du règlement sur les produits antiparasitaires du menthol utilisé contre l'acarien de l'abeille*]).

7.6 Compatibilité avec les pratiques actuelles de lutte, y compris la LI

Les tampons Mite-Away II[MC] et NOD sont compatibles avec les pratiques actuelles de LI. La teneur des colonies en varroa peut être évaluée soit par le suivi des retombées d'acariens sur des panneaux collants, soit par lavage des acariens par entraînement à partir d'abeilles adultes à l'aide d'alcool ou d'éther. Pour déceler et suivre le niveau d'infestation par l'acarien de l'abeille, un échantillon d'abeilles adultes doit être prélevé et disséqué sous le microscope.

7.7 Contribution à la réduction des risques

Les PC proposées possèdent une certaine valeur, car actuellement aucun produit n'est homologué pour le traitement contre l'acarien de l'abeille et, en Amérique du Nord, il se développe actuellement de la résistance chez les populations d'acariens varroa vis-à-vis des acaricides homologués (soit le fluvalinate et le coumaphos). Comparativement aux utilisations d'acide formique liquide permis par la Note à l'ACRCP C94-05, l'application de ce produit économise temps et effort, réduit la perturbation des colonies et les risques pour l'apiculteur lors de l'application. Contrairement aux acaricides actuellement homologués, l'acide formique est naturellement présent dans le miel.

7.8 Renseignements sur l'acquisition réelle ou potentielle d'une résistance

Il n'y aucune raison de penser que les acariens pourraient développer une résistance à l'acide formique si on se fonde sur le mode d'action particulier de cette matière active (c.-à-d. la suffocation des tissus). Aucune recommandation sur la gestion de la résistance ne devrait donc être exigée sur les étiquettes.

7.9 Sommaire

Les données sur l'efficacité montrent que le produit proposé peut réduire les populations de varroa et d'acarien de l'abeille dans les colonies d'abeilles, mais les données ne sont pas suffisantes pour justifier les revendications de « répression » du varroa et de l'acarien de l'abeille. Les revendications sur l'étiquette se limitent donc à la réduction des populations de varroa et d'acarien de l'abeille.

Tableau 7.9.1 Sommaire des données

Noms des produits	Tampon NOD (usage commercial) Tampon Mite-Away II[MC] (usage domestique)
Site/hôte	Colonies d'abeilles (*Apis mellifera*)
Espèces d'organismes nuisibles	Acarien de l'abeille (*Acarapis woodi*) Varroa (*Varroa destructor*)
Emploi revendiqué	Réduction des populations de varroa et d'acarien de l'abeille
Méthode d'application	Manuelle
Dose	Un tampon par ruche par période de traitement; chaque tampon contient 250 mL d'acide formique 65 %.
Durée du traitement	Le tampon reste dans la ruche pendant 21 jours.
Date d'application et considérations spéciales pour chaque période de traitement	**Printemps et début de l'automne :** La température extérieure diurne devrait se situer dans la plage de 10 à 25 °C au moment de l'application; pour les colonies à chambre à couvain unique ou double (6 à 20 cadres d'abeilles). Ne pas appliquer le produit lorsque les hausses sont sur la ruche. Terminer le traitement avant d'ajouter les hausses sur la ruche ou retirer les hausses de la ruche avant de commencer le traitement. De plus, dans le cas des traitements effectués avant de placer les hausses sur la ruche, prévoir au moins deux semaines entre la fin du traitement et la récolte de miel. Il est recommandé de retirer les tampons pendant les périodes de grande chaleur et de reprendre le traitement ultérieurement. **Fin de l'automne et hiver (après le nourrissage, moins de la moitié d'un cadre de couvain) :** La température extérieure diurne devrait être supérieure à 4 °C au moment de l'application; pour les colonies à chambre à couvain unique seulement (5 à 10 cadres d'abeilles). Tailler une fente unique à la partie supérieure de la poche (côté faisant face aux trous) lorsque la température ambiante est inférieure à 15 °C.
Intervalle entre les applications	Au moins un mois entre deux applications
Considérations générales sur la date de l'application	Ne traiter que si les seuils établis pour le traitement sont dépassés (voir les directives provinciales).
Gestion de la résistance	Aucune recommandation sur la gestion de la résistance n'est requise sur l'étiquette.

8.0 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

Dans le cadre de l'examen du tampon NOD de qualité technique, à 65 % d'acide formique, l'ARLA a tenu compte de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST) et de la directive d'homologation DIR99-03. Il a été établi que ce produit ne répond pas aux critères d'inclusion dans la voie 1 de la PGST pour les raisons suivantes :

- L'acide formique n'est pas biocumulatif. Les études ont montré que le coefficient de partage octanol-eau (log K_{oe}) est de -1,55, ce qui est inférieur à la valeur seuil, soit ≥5,0, de la voie 1 de la PGST.
- La toxicité de l'acide formique est décrite à la section 3.1.
- L'acide formique ne forme aucun produit de transformation majeur qui répond aux critères d'inclusion dans la voie 1 de la PGST.
- L'acide formique (qualité technique) ne contient aucun produit secondaire ni microcontaminant qui répond aux critères d'inclusion dans la voie 1 de la PGST. Les matières premières ne contiennent probablement pas d'impuretés d'importance toxicologique et il ne s'en forme probablement pas durant le procédé de fabrication.
- La préparation ne contient aucun produit de formulation qui renferme des substances figurant sur la voie 1 de la PGST.

9.0 Décision réglementaire proposée

L'ARLA a procédé à une évaluation des renseignements disponibles conformément à l'article 9 du RPA et les trouve suffisants, conformément à l'alinéa 18b) du Règlement, pour déterminer l'innocuité, les avantages et la valeur de la matière active acide formique et des PC associées, soit le tampon d'acide formique NOD et le tampon d'acide formique Mite-Away II[MC], fabriqués par NOD Apiary Products Limited. L'ARLA a conclu que l'emploi de l'acide formique, du tampon d'acide formique NOD et du tampon d'acide formique Mite-Away II[MC], selon le mode d'emploi de l'étiquette, présentent des avantages et une valeur conformes à l'alinéa 18c) du RPA et ne comportent pas de risque inacceptable aux termes de l'alinéa 18d) du Règlement. Par conséquent, compte tenu des considérations énoncées ci-haut, l'application du tampon d'acide formique NOD ou Mite-Away II[MC] peut réduire les dommages causés par le varroa et l'acarien de l'abeille chez les abeilles. L'ARLA propose donc, en vertu de l'article 13 du RPA, l'homologation complète de l'utilisation du tampon d'acide formique NOD et du tampon d'acide formique Mite-Away II[MC].

L'ARLA acceptera des commentaires écrits au sujet de ce projet d'homologation au plus tard 45 jours après la date de publication du présent document afin de permettre aux parties intéressées de faire part de leur opinion dans le cadre du processus de décision réglementaire concernant ces produits.

Liste des abréviations

ACGIH	American Conference of Government and Industrial Hygienists
ACRCP	Association canadienne des responsables du contrôle des pesticides
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
CAS	Chemical Abstracts Service
CPLHP	chromatographie en phase liquide à haute performance
DIR	directive d'homologation
DJA	dose journalière admissible
DUV	détecteur ultraviolet
FAO	Organisation des Nations-Unies pour l'alimentation et l'agriculture
g	gramme
IUPAC	Union internationale de chimie pure et appliquée
K_{oe}	coefficient de partage *n*-octanol–eau
kPa	kilopascal
L	litre
LD	limite de détection
LI	lutte intégrée
LPA	*Loi sur les produits antiparasitaires*
m	mètre
MAQT	matière active de qualité technique
mL	millilitre
nm	nanomètre
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PC	préparation commerciale
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
pK_a	constante de dissociation
ppm	parties par million
PRDD	projet de décision réglementaire
RPA	*Règlement sur les produits antiparasitaires*

Références

Keyhani, J. and Keyhani E. 1980. EPR Study of the Effect of Formate on Cytochrome c Oxidase. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 92(1): 327–33.